Diethylstilbestrol (DES)

bcaction.de/diethylstilbestrol-des

26. August 2013

(Last Updated On: 20. Oktober 2020)
Diethylstilbestrol (DES, auch Stilbestrol) ist ein künstlich hergestelltes (= synthetisches) Stilbenderivat[1] mit östrogener Wirksamkeit aus der Gruppe der nichtsteroidalen selektiven Estrogen-Rezeptor-Modulatoren (SERM) und das erste synthetisch hergestellte Östrogenpräparat auf dem Markt, das als Tablette eingenommen werden konnte.[2] Obwohl das Hormon strukturell Östrogen überraschend wenig ähnelt, wirkte es Östrogen ähnlich. Die Substanz war „wasserlöslich und konnte im Gegensatz zum natürlichen Östrogen, dass gespritzt werden musste, eingenommen werden. Außerdem war DES billiger herzustellen und von der Wirkung her dreimal stärker als natürliches Östrogen".[3] In Österreich wurde DES in der Schwangerschaft nie eingesetzt, jedoch kam es auch in den Niederlanden, Frankreich und Großbritannien zum Einsatz. DES wurde nie patentiert und kam deswegen unter über 100 verschiedenen Markennamen und in verschiedenen Darreichungsformen als Tablette, Spritze oder Vaginalzäpfchen auf den Markt, viele davon auch in der Bundesrepublik Deutschland. Die verantwortlichen Behörden bei uns tappen jedoch im Dunklen, denn sie haben weder Kenntnisse über den Umfang der Anwendung, noch über die Auswirkungen auf der Anwendung bei Frauen und ihren Nachkommen. Auch zu den im Februar 1977 in der Bundesrepublik Deutschland ausgesprochenen Empfehlungen einer Sachverständigengruppe hinsichtlich einer „regelmäßigen Überwachung" von betroffenen Patientinnen liegen bis heute keinerlei Erkenntnisse vor.[4]

Der Beitrag zu Diethylstilbestrol (DES) findet sich auf unserer Webseite nicht nur, weil Frauen, die diese Substanz eingenommen haben, vermehrt an Brustkrebs erkrankt sind. Die Geschichte zu diesem im Labor hergestellten Hormon soll Frauen kritischer im Umgang mit der Einnahme von Hormonen machen. Hormone, die als Medikamente eingenommen werden und Hormone, denen Frauen in ihrer Lebenswelt täglich ohne Einwilligung ausgesetzt sind, haben unerwünschte Nebenwirkungen, die oftmals ausgeblendet oder heruntergespielt werden. So schrieb Joan Murphy als Mitarbeiterin des Berliner Frauengesundheitszentrums FFGZ 1989: „Unsere äußerste Skepsis und Misstrauen DES gegenüber sollte ebenso allen Hormon-„Behandlungen" gelten, d.h. Hormonen, die in Verhütungsmitteln vorhanden sind, in vaginalen Feuchtigkeitscremes vorkommen, die gegen Osteoporose (Knochenschwund) und andere Beschwerden der Wechseljahre verordnet werden sowie bei den Hormonen, die den Supereisprung als „Therapie" gegen Unfruchtbarkeit auslösen sollen."[5]
Heute wird Diethylstilbestrol durch die WHO als Karzinogen der Gruppe 1 (Krebs auslösend bei Menschen) geführt. Die Krebs verursachende Langzeitwirkung bleibt transgenerationell (also über mehrere Generationen hinweg) bestehen. DES kann Brustkrebs und Krebs der weiblichen Genitalien verursachen. Außerdem listet die WHO Diethylstilbestrol als Krebs auslösend bei einer Exposition des Ungeborenen im Mutterleib. Bei weiblichen

Nachkommen besteht ein erhöhtes Risiko für Vaginalkrebs, Gebärmutterkrebs und wahrscheinlich auch Hodenkrebs bei männlichen Nachkommen.[6] In den USA wurde DES 1971 für die Anwendung an Frauen verboten, in Deutschland wurden DES-haltige Medikamente 1977 durch das Bundesgesundheitsamt vom Markt genommen.[7] Auch im Zusammenhang mit dem Auftreten von Krebserkrankungen im Kindesalter verweist die WHO auf Diethylstilbestrol.[8]

Eigenschaften

Diethylstilbestrol kann Fehlbildungen beim Ungeborenen und Krebserkrankungen verursachen, weil es teratogen und karzinogen wirkt. Es hat eine hormonelle Östrogen imitierende Wirksamkeit und kann an Rezeptoren in menschlichen Körper binden und das natürliche hormonelle Gleichgewicht auf diese Weise zu stören. Es wird deswegen auch zu den endokrinen Disruptoren (hormonell wirksamen Schadstoffen, „hormonellen Störern“) gezählt.

Geschichte

1836

Der französische Chemiker Auguste Laurent (1807-1853) entdeckte eine neue Säure, die er Naphthalin (Phthalsäure) nannte. Sie wurde hergestellt wurde durch Behandeln von Hydrochlorid de chlornaphthalèse (Naphthaltetrachlorid) mit dem 4- bis 5-fachen seines üblichen Gewichts. [9]. Im Jahr 1843 habe er eine naphtalinartige Substanz, die er „Stilbène“ (Stilben) nannte, entwickelt.[10]

1938

Die Synthese des im Labor künstlich hergestellten Östrogens DES wurde 1938 von dem britischen Biochemiker Edward Charles Dodds bekanntgegeben. Er hatte herausgefunden, dass Stilben einen sehr ähnlichen Aufbau wie Östradiol hat. Er fügte dem Grundgerüst des Stilbenmoleküles verschiedene Atomgruppen hinzu und nannte eine der besonders wirksamen Verbindungen Stilbestrol.[11]

DES wurde in der Folge millionenfach schwangeren Frauen – überwiegend zwischen 1938 und 1971, jedoch nicht begrenzt auf diesen Zeitraum auch noch darüber hinaus – verordnet, mit schweren Konsequenzen für die Betroffenen und ihre Kinder, die jedoch mit zeitlicher Verzögerung auftraten.[12]

1941

Ab 1941 wurde DES Millionen von schwangeren Frauen u.a. in Nord- und Südamerika, Kanada, Australien, Asien und Westeuropa als Präparat zur Vermeidung von Fehlgeburten verschrieben. Indikationen waren vorausgegangene Früh- und Fehlgeburten, Blutungen, Bluthochdruck und Diabetes sowie „allgemeine Prophylaxe in der Schwangerschaft“.[13]

1946

Im *„American Journal of Obstetrics and Gynecology“* empfahlen die Mediziner George Van S. Smith und der Biochemiker Olive Watkins Smith vom Fearing-Forschungslaboratorium des Freien Frauenspitals in Brookline im US-Staat Massachusetts zusammen mit dem Arzt David Hurwitz, Frauen, die bei einer früheren Schwangerschaft eine Frühgeburt, eine Fehl- oder Totgeburt, eine Präeklampsie oder Eklampsie gehabt hatten, täglich Östrogen einzunehmen. Damals gab es nur ein als Tablette wirksames und billiges Östrogen: Stilböstrol (DES). Sie folgten damit ihrer eigenen Interpretation der Zusammenhänge. Sie waren der Meinung, eine einfache Lösung zur Verhütung von Schwangerschaftskomplikationen gefunden zu haben, die sie auf eine ungenügende Eigenproduktion von Östrogenen zurückführten, die durch die Verabreichung von DES ausgeglichen werden sollte.[14] (Tatsächlich lag jedoch bei der großen Mehrzahl der Schwangerschaftskomplikationen nicht eine verminderte Hormonerzeugung vor, vielmehr war der Hormonmangel nur die Folge anderer Störungen.[15]) Bis zum Einsatz von DES hatte sich in der Wissenschaft überwiegend die Meinung etabliert, dass ein Medikament sicher sei, solange es keine unmittelbar sichtbaren Missbildungen hervorrief. Das Verständnis von möglichen Langzeitfolgen war zu diesem Zeitpunkt unterentwickelt.

1950

In der Bundesrepublik Deutschland kam DES als Medikament 1950 in den Handel. Ein Nachweis zu Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit war dafür nicht erforderlich. Ebenfalls liegen keinerlei Informationen zu klinischen Studien bzw. Tierversuchen vor. Auch wurden später (mindestens bis 1990) keine Bemühungen für eine systematische Erfassung von Patientinnen, die in Deutschland mit DES behandelt wurden, vorgenommen.[16] Es ist Auskunft der Bundesregierung nicht möglich in Erfahrung zu bringen, welche pharmazeutischen Unternehmen das Produkt in Deutschland auf Markt gebracht haben und in welchen Mengen es vermarktet wurde, da den zuständigen Behörden dazu keine Zahlen vorlägen. Auch über Importe sind keine Daten verfügbar. [17]

1952 – Ungehörte Warnungen

Bereits 1952 präsentierte Dr. William Dieckman bei der Jahrestagung der American Gynecological Society „eine vernichtende Anklageschrift“, die herausstellte, dass DES keinen positiven Einfluss auf den Ausgang einer Schwangerschaft hatte.

1953

Ebenfalls im *„American Journal of Obstetrics and Gynecology“* wurde 1953 das Ergebnis einer placebokontrollierten Studie durch W. J. Dieckmann u.a. veröffentlicht, in der 840 DES-Anwenderinnen und 806 Schwangere, die ein Placebo erhalten hatten, miteinander verglichen wurden. Dabei stellte sich das Medikament als wirkungslos heraus.[18] Eine spätere Analyse der selben Daten kam zu dem Schluss, dass DES einen signifikanten Anstieg von Fehl- und Frühgeburten verursacht hatte, während sich auch die Neugeborenensterblichkeit erhöhte. [19] Trotz nachweislicher Unwirksamkeit wurde DES weiterhin zur „Routine-Prophylaxe“ in er Schwangerschaft beworben. [20]

1954

Folgende DES-haltige Produkte wurden in der „Roten Liste“ von 1954 gelistet:

- Depot-Oestromon Inj.Lsg.,
- Oestro-Gynaedron Vag.Paste,
- Oestromon Tabl.,
- Cyren A/B/S, verschiedene Darreichungsformen,
- Hormoklimasan Dragees,
- Farmacyrol, verschiedene Darreichungsformen,
- Oestroral Tabletten.

Die Anwendungsgebiete für diese Arzneimittel waren zusammengefasst: klimakterische Beschwerden, primäre und sekundäre Amenorrhoe, Fluor vaginalis, Laktationshemmung, Schwangerschaftskomplikationen (nur Cyren), Prostatacarcinom, Ulcus ventriculi beim Mann. [21]

1966

Zwanzig Jahre nach den Empfehlungen zur Anwendung von DES erkrankt 1966 die erste junge Frau an Vaginalkrebs, für den in der Folge nachgewiesen werden konnte, dass dies ursächlich mit der Einnahme von Diethylstilbestrol durch ihre Mutter während der Schwangerschaft im Zusammenhang steht.[22]

1971

1971 wurde die Krebs verursachende Langzeitwirkung über den Weg einer transplazentaren Karzinogenese von DES nachgewiesen: Diethylstilbestrol führt bei den weiblichen Nachkommen u.a. zum Auftreten von Vaginalkarzinomen (karzinogene Wirkung) [23] und verschiedenen Missbildungen der inneren Geschlechtsorgane bei Mädchen und auch bei Jungen (teratogene Wirkung), wenn die Mutter das Medikament in den ersten Monaten der Schwangerschaft eingenommen hat. 1971 erschien auch bereits ein Warnhinweis im arznei-telegramm.

Verbot der Anwendung in der Schwangerschaft durch die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA

Die FDA verbot 1971 die Verordnung von Dietylstilbestrol bei Schwangeren. Selbst als über 200 Fälle von Vaginalkrebs bei Frauen gemeldet wurden, die von Müttern geboren wurden, die DES eingenommen hatten, verschrieben Ärzte außerhalb der USA das Medikament jedoch weiter, bis seine Anwendung bei schwangeren Frauen endgültig auch von der EU verboten wurde.

1975

Weil DES auch im Fleisch gefunden wurde, verbot die FDA auch die Anwendung als Mastmittel in der Tierhaltung, da sich die Hormone im Fleisch niederschlugen und Schädigungen für Verbraucher*innen befürchtet wurden. Zur Verwendung von DES als Mastmittel verwies die Bundesregierung 1990 darauf, dass ausschlaggebend für diese Verwendung die Beobachtung gewesen war, dass es unter Gabe von DES in hoher Dosierung zu einer rascheren Gewichtszunahme bei Wiederkäuern und Geflügel kam.[24]

1972

Nicht verboten blieb zunächst die Anwendung als „Pille danach". Die Frauenrechtsaktivistin und Journalistin Belita Cowan stellte in Gesprächen mit Frauen, die an einer Forschungsstudie am Studentengesundheitsdienst der Universität von Michigan teilgenommen hatten fest, dass ihre Erfahrungen in wissenschaftlichen Artikeln falsch dargestellt wurden. Es war darin behauptet worden, dass Diethylstilbestrol vollkommen sicher und wirksam als „Pille danach" sei, obwohl bekannt war, dass es Krebs verursacht.[25] Sie veranstaltete im Dezember 1972 eine Pressekonferenz in Washington DC, was dazu führte, dass auch die Nachrichtensender über die Gefahren durch DES berichteten. 1974 sagte Cowan schließlich als erste Interessenvertreterin von Frauen vor dem Kongress aus, um vor den Gefahren von Diethylstilbestrol (DES) als „Pille danach" zu warnen. Warnhinweise im Deutschen Ärzteblatt wurden publiziert.[26]

1977

Die Verordnung von DES-haltigen Medikamenten an Schwangere wird in der Bundesrepublik Deutschland verboten. Für eine Vielzahl weiterer Indikationen blieben die Produkte jedoch auf dem Markt. Warum die Marktrücknahme in der Bundesrepublik Deutschland erst 1977 erfolgte, also lange nachdem bereits die Krebs verursachende Wirkung bekannt war, ist lt. Bundesregierung nicht mehr aufzuklären. Erst im Februar 1977 habe die eine Stellungnahme einer Sachverständigengruppe (Sitzung v. 16.02.1977) zu den Risiken der Anwendung DES-haltiger Arzneimittel vorgelegen. [27]

1983

Nach Neuordnung des Arzneimittelrechts sind alle Zulassungen für DES-haltige Arzneimittel für die Anwendung an Frauen in der Bundesrepublik Deutschland erloschen, lediglich für die Anwendung beim Prostatakarzinom bestand auch 1990 noch eine Zulassung.[28]

1990

2008 – Bewertung als „unqualifizierte Evaluation"

> „DES gilt als ein Beispiel, welche Konsequenzen Patienten durch eine unqualifizierte Evaluation der Risiken eines Arzneistoffes zusammen mit einer euphorischen Wirkungsvermutung zu tragen haben. Der Einsatz dieses Arzneistoffes gegen verschiedene Schwangerschaftskomplikationen führte nach 15 bis 22 Jahren bei den geborenen Töchtern zu vaginalen Adenokarzinomen. Noch später entdeckte man gehäuft Hypoplasien der Zervix und des Uterus, so dass bei diesen Frauen schwerwiegende Schwangerschaftskomplikationen (ektopische Schwangerschaft, Fehlgeburt, Frühgeburt) auftraten. In Frankreich stellte deshalb ein Berufungsgericht 2006 fest, dass der Hersteller von DES (wurde bis 1981 dort noch verordnet) nicht nur für das Auftreten von Vaginalkarzinomen, sondern auch von morphologischen Veränderungen der Vagina und des Uterus sowie von Infertilität bei den betreffenden Frauen verantwortlich gemacht werden kann. Über den Verdacht eines erhöhten Risikos einer Hypospadie bei Söhnen von Müttern, die DES einnahmen, wurde bereits berichtet (Rhein. Ärztebl. 6/2007).“ [29]

Weitere Einsatzgebiete DES-haltiger Arzneimittel

Brustkrebstherapie

Ende der 1990er Jahre wurde DES auch zur Behandlung von inoperablem bzw. fortgeschrittenen Brustkrebs angewendet. Auch als „Pille danach“, eingenommen innerhalb von 72 bzw. besser 24 Stunden nach Geschlechtsverkehr, würde DES wirken.[30]

Stopp des Längenwachstums

Bis 1971 wurde DES auch zum Stopp des Längenwachstsums bei „großen Mädchen“ mit einer geschätzten Größe im
Erwachsenenalter von über 177 cm. Für die auf diese Weise hormonell behandelten Mädchen wurde später eine verminderte Fertilität festgestellt.[31]

Anwendung als „Traditionelle chinesische Medizin“

Auch in über das Internet in den 1990er Jahren als traditionelle chinesische Medizin vertriebenen „Kräutermischungen“ wurde nicht deklariertes Diethylstilbestrol nachgewiesen. Es handelte sich dabei um Produkte der Fa. BotanicLab (Medikamente: Arthrin Kapseln, angeboten gegen Gelenkbeschwerden und Osporo Kapseln, angeboten „für ein gesundes Skelett“, „verlangsamt den Alterungsprozess“) sowie das als Krebsmittel angepriesene „PC-SPES“. [32] Hier liegt auf der Hand, dass derartige Kräutermischungen insbesondere für Frauen, die bereits an Brustkrebs erkrankt sind, eine perfide und gefährliche Medikation sind.

Anwendung in der Tierhaltung

DES wurde noch in den 1990er Jahren in der Tierzucht zur Masthilfe verwendet.[33] Dies ist in der EU heute verboten.

DES in der Pharmawerbung

Theo Colburn beschrieb die Werbung für Diethylstilbestrol in den 1950er Jahren. „In prestigeträchtigen Journalen wie dem *Journal of Obstetrics and Gynecology* erschienen großangelegte Anzeigenwerbungen von Pharmafirmen, beispielsweise eine Reklame der *Grant Chemical Company* von Juni 1957, die dafür warb, DES „für alle Schwangerschaften“ zu verordnen, und damit prahlte, dass man so „größere und kräftigere Babys“ schüfe.“[34] DES wurde „bei allen Schwangerschaften zur Routinevorbeugung empfohlen“.[35]

Nebenwirkungen und Spätfolgen der Einnahme von DES – Folgen der Anwendung von DES für Frauen und ihre Nachkommen

Obwohl DES zunächst auf seine Wirksamkeit hin nicht untersucht worden war, wurde es als „Wundermedikament“ für eine Vielzahl von Indikationen eingesetzt und kann durchaus als Prototyp für eine nicht evidenzbasierte Anwendung von Hormonen bzw. Medikamenten am Körper von Frauen eingestuft werden. Obwohl nicht belegt war, dass es Fehl- und Frühgeburten verhindern konnte, wurde es auf der Basis von Vermutungen für diese Indikation über lange Zeiträume hinweg schwangeren Frauen verordnet. Frauen wurden damit weltweit zu Versuchsobjekten, ohne davon zu ahnen. Die Wissenschaftlerin Theo Colburn bezeichnete dies als *„gigantischen Menschenversuch“*. Die nicht patentierte Substanz wurde in den USA von 10 pharmazeutischen Firmen produziert.[36] Obwohl der Beleg der Unwirksamkeit hinsichtlich einer Verhinderung von Früh-, Fehl- und Totgeburten 1953 erbracht worden war, wurde das Medikament trotzdem weiterhin eingesetzt. Zwischen 1940 und 1970 wurde DES Frauen millionenfach während der Schwangerschaft wegen einer vermeintlichen, jedoch tatsächlich nicht vorhandenen Wirkung zur Vermeidung von Fehlgeburten verordnet.[37] Auch die zuständige Behörde in den USA, die FDA, schränkte den Einsatz in der Schwangerschaft vorerst nicht ein. Einzelne Ärzte waren gewarnt, doch viele ignorierten die Forschungsergebnisse und es erhielten noch hunderttausende Frauen während der Schwangerschaft DES verordnet.[38] Zu den Spätfolgen der Arzneimittelwirkung wird praktisch keine Forschung betrieben, ältere Krankenakten, z.B. die früherer Generationen einer Familie, sind in der Regel nicht mehr verfügbar, da über 10 Jahre hinaus keine Aufbewahrungspflichten mehr bestehen.

Brustkrebs

Erhöhung des Brustkrebsrisikos bei Frauen, die DES eingenommen haben (persistierend auch noch lange Zeit über die Anwendung hinaus) [39] Eine Fall-Kontroll-Studie an über 500.000 US-amerikanischen Frauen bestätigt deren erhöhte Brustkrebsgefährdung. Der Gebrauch von Diethylstilbestrol steigert das Risiko für eine tödlich verlaufende Brustkrebserkrankung um etwa ein Drittel. Die Gefährdung scheint sich mit größerem zeitlichen Abstand zur Exposition nicht zu verändern. Frauen, die mit DES behandelt wurden, wird deswegen zu regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen geraten.[40].In seiner Ausgabe 1994; Nr. 5 : 48 schreibt das unabhängige arznei-telegramm zu Spätfolgen und Brustkrebs nach DES:

> Zwischen 1940 und 1970 erhielten Millionen Frauen Diethylstilbestrol (DES; Cyren u.a.) vor allem zur Vermeidung von Fehlgeburten. Obwohl das synthetische Östrogen in den 70er Jahren als Gynäkologikum vom Markt verschwand, sind die Folgen nicht ausgestanden: Junge Frauen, deren Mütter in der Schwangerschaft mit Stilbestrol behandelt wurden, erkranken an Krebs der Scheide und des Gebärmutterhalses (1 von 1.000 Töchtern; a-t 6 [1971], 38). Töchter (50% bis 70%) und Söhne leiden an den Folgen der häufigen nicht malignen DES-bedingten Missbildungen der Geschlechtsorgane. Auch die Mütter selbst sind betroffen: Eine Fall-Kontroll-Studie an über 500.000 US-amerikanischen Frauen bestätigt deren erhöhte Brustkrebsgefährdung. Der Gebrauch von Diethylstilbestrol steigert das Risiko tödlichen Brustkrebses um etwa ein Drittel. Die Gefährdung scheint sich mit größerem zeitlichen Abstand zur Exposition nicht zu verändern. Die Autoren raten, Frauen mit Stilbestrolbehandlung in der Vorgeschichte besonders zu regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen zu motivieren.[41]

Schwangerschaftskomplikationen

Bei den Töchtern kommt es gehäuft zu Schwangerschaftskomplikationen (Schwangerschaft außerhalb der Gebärmutter, Fehl- und Frühgeburt). In einer anderen Studie mit vergleichbar hoher Frühgeburtenrate erhöhte sich das Risiko für frühen Kindstod in den ersten vier Wochen nach der Geburt auf das Achtfache. [42]

Gewebeveränderungen der Vagina oder des Gebärmutterhalses (Adenose)

50 bis 70prozentiges Risiko bei Töchtern der mit DES in der Schwangerschaft behandelten Mütter für gutartige Gewebeveränderungen der Vagina oder des Gebärmutterhalses (Adenose). Adenosen sollten beobachtet werden, müssen aber nicht operiert werden, da sie sich zurückbilden können. Ärzt*innen kennen Spätfolgen von DES heute häufig gar nicht mehr und die richtige Diagnosestellung ist dann besonders schwierig. Betroffene sollten Untersuchungen zur Früherkennung von Krebs in Anspruch nehmen.

Adenokarzimon Vagina und Cervix

Risiko des Auftretens des sehr seltenen Clear-Cell Adenocarcinoma (CCA) der Vagina oder der Cervix von 1 zu 100 bei den Töchtern. Das Auftreten dieser seltenen Krebsart lässt sich oftmals auf die Anwendung von DES bei der Mutter in der Schwangerschaft bzw. die Exposition der Tochter „in utero“ zurückführen.[44] Junge Frauen, deren Mütter während der ersten Monate der Schwangerschaft das Anfang der achtziger Jahre aus dem Verkehr gezogene DES eingenommen haben („DES-Töchter“), erkrankten bereits nach der Pubertät an Gebärmutterhals- und Vaginalkarzinomen (Adenokarzinom, Klarzell-Karzinom der Scheide), da DES bei Menschen u.a. den Genitaltrakt der Nachkommen schädigt, obwohl zwischen Exposition und Manifestation der Schädigung viele Jahre liegen.[45] Betroffen ist eine von 1.000 Töchtern. [46].

Fehlbildungen von Vagina, Gebärmutter und Eileitern

Bei vielen der betroffenen Töchter sind Vagina, Gebärmutter oder Eileiter nicht richtig ausgebildet, mit den Folgen eines erhöhten Risikos für Früh- und Fehlgeburten, Eileiterschwangerschaften und Unfruchtbarkeit. [47]

Fehlbildungen von Geschlechtsorganen, ableitenden Harnwegen und Speiseröhre

Töchter (50 bis 70%) und Söhne von Frauen, die DES während der Schwangerschaft eingenommen haben, leiden in der Folge häufig auch an nicht bösartigen DES-bedingten Missbildungen und Störungen der Geschlechtsorgane. Bei den DES-Töchtern sind dies Adenosen (Verbreitung von Drüsenzellen im Vaginalraum) und Fehlbildungen und Verwachsungen der Gebärmutter, bei „22-25% der DES-Töchter findet sich ein Ring, eine Kapuze oder ein kleiner „Hahnenkamm“ am Gebärmutterhals, Erscheinungen, die sonst nicht vorkommen“.[48] Nach Murphy ist auch die Wahrscheinlichkeit, überhaupt schwanger zu werden, für die Betroffenen deutlich erniedrigt, der Schwangerschaftsverlauf bringt häufiger weitere Probleme mit sich.

Auswirkungen von DES-Anwendung bei den Söhnen der mit Dietylstilbestrol behandelten schwangeren Frauen (DES-Söhne)

Risiko von Hoden- und Spermaanomalien mit fertilitätsmindernder Wirkung bei den Söhnen[49]

Weitere Auswirkungen: Verkleinerter Penis (Mikropenis), Hodenhochstand, Fehlmündung der Harnröhrenöffnung, Genitalfehlbildungen zwischen männlichen und weiblichen Geschlechtsmerkmalen, Hodenkrebs.

Auswirkungen von DES-Anwendung bei den Enkeln der mit Dietylstilbestrol behandelten schwangeren Frauen (DES-Enkel)

In der DES-Enkelgeneration, die dem synthetischen Östrogen nie direkt ausgesetzt war, werden ebenfalls vermehrt Fehlbildungen beobachtet: Gegenüber Söhnen von Müttern ohne vorgeburtliche DES-Exposition werden DES-Enkel etwa fünfmal häufiger mit Hypospadien geboren. Dieser unterschiedlich ausgeprägte fehlende Verschluss der Harnröhre und die Fehlanlage des Harnröhrenausganges wird bereits im Kindesalter operativ versorgt und wurde auch bei DES-Söhnen gehäuft beobachtet. Ursächlich werden unter anderem hormonelle Störungen durch endogene Faktoren, endokrin aktive Substanzen oder Hormone während der Entwicklung von ableitenden Harnwegen und Penis diskutiert. Experimentelle Ergebnisse deuten lt. a-t auch darauf hin, dass durch DES epigenetische Veränderungen hervorgerufen werden könnten, die an die nächste Generation weitergegeben werden. Weitere vermutete DES-bedingte Fehlbildungen in der Enkelgeneration betreffen vor allem Ösophagusatresien (schwere Fehlbindung der Speiseröhre, bei der beispielsweise die Verbindung zum Magen fehlen kann) und damit einhergehende tracheoösophageale Fisteln.“[50]

Nachgewiesen wurde auch Eierstockkrebs[51] sowie Genitalfehlbildungen[52]

Brustvergrößerung bei Männern

Männliche Arbeiter in der DES-Produktion entwickelten durch die Exposition gegenüber DES durch Einatmen von Staub größere Brüste.[53]

Auswirkungen auf T-Zellen und natürliche Killerzellen

Des weiteren soll DES auch Einfluss auf die körpereigene Abwehr haben, indem es die sog. natürlichen Killerzellen beeinträchtigt. Diese natürlichen Killerzellen können die Ausbreitung von Krebskrankheiten in andere Körperbereiche (Metastasierung) verhindern. Es erscheint zumindest theoretisch verständlich, wie Krebserkrankungen unter derartigen Beeinträchtigungen der körpereigenen Abwehr durch DES schließlich einen schlechteren Verlauf nehmen könnten. Entsprechende permanente Veränderungen in der Funktionsweise von T-Zellen und von natürlichen Killerzellen konnten gezeigt werden. Auch die Wahrscheinlichkeit für Autoimmunerkrankungen (z.B. der Schilddrüsenentzündung Hashimoto-Thyreoditis) und Immundefekte sollen bei den Betroffenen speziell im Alter zunehmen.[54]

Darüber hinaus hat man Hinweise, dass die pränatale und postnatale Einwirkung von DES oder anderen ***synthetischen*** Östrogenen den sich entwickelnden Fetus für Östrogen „sensibilisieren“ bzw. bereits in diesem frühen Stadium zu Zellveränderungen führen kann. Auf diese Weise wirkt sich DES begünstigend auf eine spätere erhöhte Neigung für die Erkrankung an Brustkrebs, Gebärmutterkrebs oder Prostatakrebs aus.[55]

Selbsthilfe

Insbesondere in den USA, aber auch in Kanada, Australien und Holland schlossen sich DES-Mütter und Töchter in Selbsthilfegruppen zusammen. In Deutschland war über einen langen Zeitraum das Feministische Frauengesundheitszentrum Berlin (FFGZ) die Anlaufstelle von DES Action, um Betroffenen mit Rat und Tat zur Seite zu stehen. Studien wurden zusammengetragen, ÄrztInnen und Öffentlichkeit informiert. In den USA wurde eine Vielzahl von Klagen gegen die Herstellerfirmen eingereicht, in Holland klagten 6 holländische DES-Töchter, jedoch ohne Erfolg. Im Juni 1988 wurde in Zusammenarbeit mit holländischen DES-Selbsthilfegruppen und dem Frauenreferat des Grün-Alternativen Bündnisses eine europaweite Konferenz zu DES beim Europäischen Parlament in Brüssel durchgeführt, so dass sich Frauengruppen aus weiteren europäischen Ländern vernetzen konnten.[56]

Bildnachweis: DES Daughter, Lizenz: (CC BY-SA 2.0)

Weiterlesen

Bücher

DES Daughters: Embodied Knowledge and the Transforamtion of Women’s Health Politics von Susan E. Bell. Philadelphia: Temple University Press 2009. ISBN 978-1-59213-918-7, ISBN 978-1-59213-919-4

„Die bedrohte Zukunft“ von Theo Colburn (1996). Colburn setzt sich im Kapitel 4 *„Hormonstörfälle“* (S. 76 ff) speziell mit DES und den Folgen auseinander.

Roberta J. Apfel, Susan M. Fischer: To do no harm : DES and the dilemmas of modern medicine. New Haven, Yale University Press, 1984. ISBN 978-0-300-15916-5, 0-300-15916-1, 0-300-03192-0, 978-0-300-03192-8

Frauen gegen Gen- und Preproduktionstechnologien: Beträge vom 2. bundesweiten Kongress. Frankfurt, 28. – 30.10.1988. Hg. v. Paula Bradish, Erika Feyerabend u.a. München: Frauenoffensive 1989. Darin: Murphy, Joan: DES – Eine hormonelle Zeitbombe. S. 190 ff und Goerlich, Annette: DES. S. 195 f

DES: The complete story von Cynthia Laitman Orenberg. New York, St. Martin’s Press, 1981. ISBN 0-312-18081-0

Mehr zum Thema

- Risiken und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Gynäkologie, Reproduktionsmedizin und Geburtshilfe, am Beispiel des Hormonpräparats Diäthylstilböstrol (DES): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Frau Schmidt (Hamburg) und der Fraktion DIE GRÜNEN (Drucksache 11/7895)
- Webseite zum Buch „Die bedrohte Zukunft“ von Theo Colburn: Our Stolen Future
- DESAction International
- DESCentrum (Niederlande), Literaturliste zu DES von DESCentrum (xls)
- Diethylstilbestrol: Lebenslange Folgen einer intra-uterinen Exposition (Deutsches Ärzteblatt, 06.11.2011)
- Kanzerogenes Stilbestrol u.a. in Kräutermitteln (arznei-telegramm v. Juli 2002)
- Gefährliches Geflügel (Der Spiegel v. 23.12.1959)

Suchworte
Stilben, Cyren, Diäthylstilböstrol, Stilböstrol

References

1. Weitere Stilbenderivate sind z.B. Clomifen, Resverastol, Tamoxifen und Toremifen, s. Wikipedia Stilben, Abruf 04/2018
2. Dt. Ärzteblatt, Nachrichten, Diethylstilbestrol: Lebenslange Folgen einer intra-uterinen Exposition, Donnerstag, 6. Oktober 2011
3. Murphy, J. a.a.O.
4. s. dazu auch: Risiken und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Gynäkologie, Reproduktionsmedizin und Geburtshilfe, am Beispiel des Hormonpräparats Diäthylstilböstrol (DES): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Frau Schmidt (Hamburg) und der Fraktion DIE GRÜNEN (Drucksache 11/7895)
5. Murhpy, J. a.a.O.
6. IARC: List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, Volumes 1 to 114: http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Table4.pdf
7. Murhpy, Joan: DES – Eine hormonelle Zeitbombe, in: Frauen gegen Gen- und Reproduktionstechnologien: Beiträge vom 2. bundesweiten Kongress, Frankfurt, 28.-30.10.1988, Frauenoffensive 1989
8. WHO: International Childhood Cancer Day: Questions & Answers, Abruf 07.10.2020
9. Laurent, A., Sur un Nouvel Acide, l’Acide Naphthalique, et ses Combinaisons, Compt. Rendus, 2, 236-237, 1836, s. dazu auch: Wisniak, Jaime: Auguste Laurent. Radical and radicals, https://www.researchgate.net/publication/236233443_Auguste_Laurent_-_Radical_and_Radicals: „In 1836 he announced the discovery of a new acid, naphthalique (phthalic) prepared by treating hydrochloride de chloronaphtahlèse (naphthalene tetrachloride) with 4-5 times its weight of ordinary nitric acid.“ [letzter Zugriff 29.09.2020]
10. so angegeben bei: Friedrich Katscher, Die Kinder des Stilböstrol, Wiener Zeitung v. 16.10.1998, https://www.wienerzeitung.at/themen_channel/wz_reflexionen/kompendium/378070_Die-Kinder-des-Stilboestrols.html
11. Katscher, a.a.O. 1998
12. Desaction international, What is DES?, https://desaction.org/what-is-des/; Abruf 04.04.2020
13. Risiken und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Gynäkologie, Reproduktionsmedizin und Geburtshilfe, am Beispiel des Hormonpräparats Diäthylstilböstrol (DES): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Frau Schmidt (Hamburg) und der Fraktion DIE GRÜNEN (Drucksache 11/7895)
14. s. dazu Katscher, a.a.O. 1998
15. Katscher, a.a.O. 1998
16. Risiken und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Gynäkologie, Reproduktionsmedizin und Geburtshilfe, am Beispiel des Hormonpräparats Diäthylstilböstrol (DES): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Frau Schmidt (Hamburg) und der Fraktion DIE GRÜNEN (Drucksache 11/7895)
17. Risiken und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Gynäkologie, Reproduktionsmedizin und Geburtshilfe, am Beispiel des Hormonpräparats Diäthylstilböstrol (DES): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Frau Schmidt (Hamburg) und der Fraktion DIE GRÜNEN (Drucksache 11/7895)
18. Katscher, a.a.O. 1998
19. Colburn, T. Die bedrohte Zukunft, München 1996, S. 86 3-426-26864-7

20. Risiken und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Gynäkologie, Reproduktionsmedizin und Geburtshilfe, am Beispiel des Hormonpräparats Diäthylstilböstrol (DES): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Frau Schmidt (Hamburg) und der Fraktion DIE GRÜNEN (Drucksache 11/7895)
21. Risiken und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Gynäkologie, Reproduktionsmedizin und Geburtshilfe, am Beispiel des Hormonpräparats Diäthylstilböstrol (DES): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Frau Schmidt (Hamburg) und der Fraktion DIE GRÜNEN (Drucksache 11/7895) Zur Vielzahl weiterer DES-haltiger Medikamente, die noch bis zu Zeitpunkt des Erlöschens 1983 in der Bundesrepublik Deutschland eine Zulassung hatten, s. Antwort der Bundesregierung auf diese Kleine Anfrage Drucksache 11/8368.
22. Katscher, a.a.O. 1998
23. Adenocarcinoma of the Vagina: Association of Maternal Stilbestrol Therapy with Tumor Appearance in Young Women, Arthur L. Herbst [u.a.]. N Engl J Med 1971; 284:878-881 http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM197104222841604
24. Risiken und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Gynäkologie, Reproduktionsmedizin und Geburtshilfe, am Beispiel des Hormonpräparats Diäthylstilböstrol (DES): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Frau Schmidt (Hamburg) und der Fraktion DIE GRÜNEN (Drucksache 11/7895)
25. The National Women's Health Network's Founders. NWHN; Abruf 04.04.2020
26. Digitalisierte Ausgaben des Deutschen Ärzteblatts sind erst ab 1973 online verfügbar, Stand: 10/2020
27. Risiken und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Gynäkologie, Reproduktionsmedizin und Geburtshilfe, am Beispiel des Hormonpräparats Diäthylstilböstrol (DES): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Frau Schmidt (Hamburg) und der Fraktion DIE GRÜNEN (Drucksache 11/7895). Obwohl die kausale Verursachung von Krebserkrankungen bei Frauen bereits nachgewiesen war, blieb die Stellungnahme der Sachverständigengruppe äußerst vage und spricht von „Unklarheit", Zitat daraus s. Drucksache 11/7895.
28. Risiken und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Gynäkologie, Reproduktionsmedizin und Geburtshilfe, am Beispiel des Hormonpräparats Diäthylstilböstrol (DES): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Frau Schmidt (Hamburg) und der Fraktion DIE GRÜNEN (Drucksache 11/7895).
29. Rhein. Ärzteblatt, Sicher Verordnen, Folge 196, S. 9, Diethylstilbestrol (DES) – Spätfolgen, unter Bezugnahme auf: Prescr. Intern. 2008; 17. 128
30. Friedrich Katscher, Die Kinder des Stilböstrol, Wiener Zeitung v. 16.10.1998, https://www.wienerzeitung.at/themen_channel/wz_reflexionen/kompendium/378070_Die-Kinder-des-Stilboestrols.html
31. Lancet 2004; 364: 1513
32. blitz-a-t 21. Juni 2002
33. a-t 1997; Nr. 2: 22
34. Colburn, T., a.a.O., S. 78
35. Katscher, a.a.O. 1998
36. Murphy, J. a.a.O.
37. a-t 1997; Nr. 2: 22
38. Colburn, T. a.a.O.
39. Risiken und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Gynäkologie, Reproduktionsmedizin und Geburtshilfe, am Beispiel des Hormonpräparats Diäthylstilböstrol (DES): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Frau Schmidt (Hamburg) und der Fraktion DIE GRÜNEN (Drucksache 11/7895)
40. a-t zitiert nach: Calle, E. E. et al.: Am. J. Epidemiol. 144 (1996), 645
41. Calle, E.E. et al.: Am. J. Epidemiol. 144 [1996], 645, zitiert nach a-t
42. Diethylstilbestrol (DES; früher: Cyren u.a.) – Schadwirkungen über drei Generationen, a-t 2017; 48: 15 unter Bezugnahme auf *Prescrire International 2016; 25: 294-98*
43. Veurink M, Koster M, Berg LT. The history of DES, lessons to be learned. Pharm World Sci. 2005 Jun;27(3):139-43. doi: 10.1007/s11096-005-3663-z. PMID: 16096877, [43] Risiken und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Gynäkologie, Reproduktionsmedizin und Geburtshilfe, am Beispiel des Hormonpräparats Diäthylstilböstrol (DES): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Frau Schmidt (Hamburg) und der Fraktion DIE GRÜNEN (Drucksache 11/7895)
44. a-t 1993; Nr.11: 127
45. a-t 1971; Nr 6: 38

46. Risiken und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Gynäkologie, Reproduktionsmedizin und Geburtshilfe, am Beispiel des Hormonpräparats Diäthylstilböstrol (DES): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Frau Schmidt (Hamburg) und der Fraktion DIE GRÜNEN (Drucksache 11/7895)
47. Murphy, J. a.a.O.
48. Risiken und Spätfolgen von Hormonbehandlungen in der Gynäkologie, Reproduktionsmedizin und Geburtshilfe, am Beispiel des Hormonpräparats Diäthylstilböstrol (DES): Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Frau Schmidt (Hamburg) und der Fraktion DIE GRÜNEN (Drucksache 11/7895)
49. Diethylstilbestrol (DES; früher: Cyren u.a.) – Schadwirkungen über drei Generationen, a-t 2017; 48: 15, s. dort auch weitere Quellenangaben
50. Blatt J et al., Ovarian carcinoma in an adolescent with transgenerational exposure to diethylstilbestrol. J Pediatr Hematol Oncol., 2003, 25, 635-6
51. Diethylstilbestrol – Schadwirkungen über 3 Generationen. Arznei-Telegramm, 2017, 48, 15
52. Murphy, J. a.a.O.
53. Colburn, T., a.a.O., S. 98
54. Colburn, T., a.a.O., S. 97
55. Görlich, Annette: DES, in: Frauen gegen Gen- und Reproduktionstechnologien: Beiträge vom 2. bundesweiten Kongress, Frankfurt, 28.-30.10.1988, Frauenoffensive 1989